12

Zur Behandlung der malignen Lymphosarkome mit Arsenik.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

CARL MARZOLPH

aus Wollmesheim bei Landau (Pfalz).

STRASSBURG
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
Schlauchgasse, 5.

1882.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Kussmaul.**

Nachdem durch Virchow die Leukämie und ihre Beziehung zu den Geschwülsten des Lymphapparates erkannt worden war, konnte man bald zum Erstaunen der damaligen Aerzte von derselben eine neue Krankheitsform scheiden, welche bei gleichem anatomischem Befunde und gleich schlechtem Verlaufe der leukämischen Blutveränderung ermangelte.

Durch die verschiedenen Benennungen, welche man dieser neuen Krankheit in der Folgezeit beilegte, erzielte man eine ziemliche Verwirrung in der Nomenclatur. Zuerst bezeichnete man dieselbe als Hodgkin's disease oder Anaemia lymphatica (Wilks), dann als Adenie (Trousseau), Pseudoleukämie (Cohnheim, Wunderlich), und in neuerer Zeit am häufigsten als malignes Lymphom (Billroth) und Lymphosarkom (Virchow).

Die ersten genauen Angaben über ihren Verlauf verdanken wir Wunderlich[1], die pathologisch-anatomische Stellung der dabei in Betracht kommenden Tumoren fixirte Virchow[2] und den ersten durchschlagenden Erfolg in der Therapie erzielte Billroth[3].

[1] Archiv f. physiol. Heilk. B. XVII, S. 123.

[2] Virchow. Die krankhaften Geschwülste, S. 735.

[3] Wiener mediz. Wochenschrift 1871, Nr. 44.

Ich werde mich im Nachstehenden immer des Ausdruckes Lymphosarkom bedienen und verstehe darunter zum Unterschiede von dem Sarkom der Lymphdrüsen nur homologe Geschwülste.

Die Behandlung dieses bösartigen, meistens letal endigenden Leidens hatte bis vor Kurzem nur wenig erfreuliche Resultate gegeben.

Man hatte das Lymphosarkom sowohl durch allgemeine als auch örtliche Mittel zu bekämpfen gesucht und dabei vor allem zwei Gesichtspunkte zum Ausdruck gebracht: einmal suchte man die Resorption der Drüsentumoren herbeizuführen, zum anderen die Ernährung des Kranken zu heben und so seine Widerstandskraft zu stählen.

Unter den Mitteln, von denen man sich Zertheilung versprach, war besonders das Chinin, welches man in grossen Dosen in der Absicht anwendete, es möge ebenso wie auf die Milztumoren, so auch auf die ähnlich gebauten Drüsengeschwülste wirken. Fernerhin zog man das Jod und Brom (Trousseau), das Jodkalium (Wunderlich), jod- und bromhaltige Mineralwässer (Niemeyer) u. s. w. in Gebrauch.

Oertlich empfahl man kalte Douchen, Sublimatbäder (Trousseau), die Compression und die Elektrolyse (Mosengeil), Jodsalben und Injectionen von Jodtinctur (Mosler); zur Verkleinerung des Milztumors wandte man kalte Strahldouchen (Fleury) und die Faradisation (Botkin) an.

Von dem zweiten Gesichtspunkte aus, — durch Hebung der Ernährung die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen das krankmachende Agens zu erhöhen, — gab man Nutrientia, Roborantia, Tonica, besonders kräftige Nahrung, Wein, Chinin in kleinen Gaben, Eisen, Jodeisen, Leberthran u. s. w.

Endlich müssen wir auch noch mit einigen Worten der operativen Behandlung gedenken. Man sollte a priori meinen, dass sie uns die meisten Erfolge versprechen würde und man hat ihr auch ehedem bei frühzeitiger, ausgiebiger Anwendung gute Resultate zugeschrieben; sie sollte den Krankheitsprozess durch Entfernung des primären Krankheitsherdes zu coupiren im Stande sein. Dabei hatte man aber ganz ausser Acht gelassen, dass zu einer Zeit, wo die Totalexstirpation einzelner Drüsentumoren noch möglich wäre, die Diagnose höchstens vermuthungsweise, nicht aber mit Sicherheit auf Lymphosarkom zu stellen sein dürfte. Ohnedies hat aber auch nach Billroth[1] die frühzeitige Totalexstirpation der verdächtigen Tumoren gar keine Aussicht auf dauernden Erfolg.

Die Menge dieser Mittel lässt schon einen Schluss auf ihren geringen Werth zu; da, wo wir wirklich heilen können, besitzen wir nur wenige, aber sichere Medikamente. Und so ist es auch hier, bei all' diesen verschiedenen Mitteln hatte man keine nennenswerthen Erfolge zu verzeichnen gehabt und das Beste, was sie zu leisten im Stande waren, bestand nach Winiwarter in einer Verzögerung des unabwendbar tödtlichen Krankheitsverlaufes. Von einer wirklichen Heilung berichtet nur Wunderlich[2], welche er in einem Falle durch frühzeitige Anwendung des Jodkaliums erzielt haben will, aber auch dieser Erfolg steht nicht unbestritten da.

Da gelang es Billroth[3] durch Darreichung des Arseniks in der Form der Solutio arsenicalis Fowleri den

[1] Nach Winiwarter, die Ansicht Billroths. Langenbecks Arch. B. XVIII, S. 98-166.

[2] Arch. d. Heilk. VII, 6, p. 531. Jahrgang 1866.

[3] Wiener mediz. Wochenschrift 1871, Nr. 44.

ersten eklatanten Erfolg zu erzielen und man konnte nun hoffen, dem langersehnten Ziele um vieles näher zu kommen.

Der Arsenik wurde auch schon früher gegen bösartige Geschwülste angewendet, jedoch meistens nur äusserlich. Er war als Operment (ἀρσενικόν) und Rauschgelb (σανδαράχη) nach Aristoteles und Galen schon den Priesterkasten des Alterthums bekannt[1]. Die Brahmanen gaben ihn als Antidot gegen den Schlangenbiss und bis in's 9. Jahrhundert stand er als solches bei den Arabern gegen vergiftete Wunden in grossem Ruf. Um das Jahr 1000 wurde nach Avicenna auch die arsenige Säure bekannt, war aber bis zum 15. Jahrhundert hin wegen ihrer weit gefährlicheren giftigen Wirkungen nicht in Gebrauch.

Die Aerzte des Mittelalters empfahlen ihn örtlich besonders gegen Brand und bösartige Geschwüre[2]. Und erst seitdem Lefebure de Saint-Ildefond[3] gegen Ende des vorigen Jahrhunderts in einer eigenen Schrift seine äusserliche und innerliche Anwendung angegeben hatte, finden wir häufigere Berichte über seinen Gebrauch und Nutzen.

Ueberhaupt sehen wir, dass es noch bis zu Anfang unseres Jahrhunderts unter den Aerzten zwei Parteien gab, welche durch eine tiefe Kluft getrennt waren: Arsenenthusiasten und Arsenophoben[4]. Zu ersteren zähl-

[1] Diese Angaben sind meistens aus Köhlers Handbuch der physiol. Therapeutik und Materia medica, S. 712, 1876, geschöpft.

[2] Encyclopädisches Wörterbuch der medizinischen Wissenschaften von Græfe, Hufeland etc. B. 3.

[3] Remède éprouvé pour guérir radicalement le cancer occulte ou manifeste et ulcéré. Paris 1775.

[4] Th. Gies. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. VIII, 175. 1878.

ten besonders Heim, Vogt und vor allem Isnard, zu letzteren Voigtel, Sachs und Dulk u. A.

Ja, Isnard [1] ging sogar so weit, dass er vom Arsenik Heilung jeder Kachexie und Dyskrasie erwartete.

Via media via aurea. Diese Worte finden auch hier wieder ihre volle Bestätigung. Nach langem Umherirren fingen endlich die Anschauungen über diesen Gegenstand sich an zu klären. Man überzeugte sich allmälig, dass der Arsenik in dieser Allgemeinheit als Arzneimittel nicht zu verwerthen sei und lernte endlich mit der besseren Kenntniss und in der richtigen Würdigung seines therapeutischen Werthes, die Indikationen zu seiner Anwendung in der passenden Weise bemessen.

Damit soll allerdings nicht gesagt sein, dass die Akten über diesen Gegenstand vollständig geschlossen sind, sondern es bleibt auch heutzutage noch vieles zu erforschen übrig; wissen wir doch nicht einmal wie und als was der Arsenik im Organismus zur Wirkung kommt. Seine ganze Anwendung beruht auch heute noch, ähnlich der des Chinin, einzig und allein auf der Beobachtung klinischer Erfahrungen und thatsächlicher Erfolge.

In neuester Zeit ist die Kenntniss über die Wirkungen des Arseniks bei methodischer Anwendung durch die Arbeit von Th. Gies [2] sehr gefördert worden. Der genannte Autor machte Fütterungsversuche an Thieren, besonders an Kaninchen, und zeigte, dass alle mit Arsenik behandelten Thiere in kurzer Zeit

[1] Charles Isnard (de Marseille). Der therapeutische Gebrauch des Arseniks bes. gegen die Krankheiten des Nervensystems, aus dem Französischen übersetzt von Leviseur. Erlangen, Enke 1867.

[2] Th. Gies. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Arsen auf den Organismus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. VIII, 175. 1878.

schwerer und fetter wurden; ihr Fell bekam ein glänzenderes glattes Aussehen, die Knochen nahmen an Länge und Dicke durch epiphysäres und periostales Wachsthum beträchtlich zu. Alte wie junge Thiere gewöhnten sich bei vorsichtiger Darreichung gleich gut an den Arsenik. Von ganz besonderem Interesse ist in der Arbeit aber, dass der Arsenik auch durch Lunge und Haut ausgeschieden wird, und dass bei den Thieren, welche ohne Arsenik zu bekommen mit arsengefütterten zusammenwohnten, ebenfalls dieselben Veränderungen in der Ernährung, nur in geringerem Grade sich einstellten, wie Gies meint, durch Aufnahme des in die Athmosphäre ausgeschiedenen Arseniks.

Nicht minder interessant sind auch die Angaben von Schallgruber [1], Tschudi [2] und Schäfer [3], über die Arsenikesser in Steiermark; diese Leute gewöhnen sich von Jugend auf an den Arsenik und ertragen, wie Dr. Knapp auf der letzten Naturforscherversammlung in Graz evident bewiesen hat, zuletzt so hohe Gaben, wie sie kein anderer Mensch ungestraft geniessen dürfte (bis 0,4 arsenige Säure). Sie erfreuen sich dabei des besten Wohlseins, nehmen an Körpergewicht und Körperkraft zu, besteigen mit Leichtigkeit die höchsten Berge und sollen sogar eine gewisse Immunität gegen Infectionskrankheiten erlangen [4].

Aehnliches wird auch vom Genusse stark arsenhaltigen Wassers, wie des aus den Blakcomb mountains

[1] Mediz. Jahrb. d. österr. Staates. Graz 1822

[2] Wiener mediz. Wochenschrift, October 1854.

[3] Sitzungsbericht der Wiener Academie.

[4] Köhlers Handb. der physiol. Therapeutik u. Mat. medic. S. 714. 1876.

entspringenden Flusses Whitbeck in Westcumberland berichtet [1].

Nur beiläufig sei noch der Thatsache Erwähnung gethan, die jeder Pferdehändler zur Genüge kennt, dass mit Arsenik behandelte Pferde ein schöneres, glatteres Fell und glänzendere Haare bekommen als andere, welche keinen Arsenik unter ihrem Futter erhalten.

Gestützt auf eine frühere erfolgreiche Anwendung des Arseniks an der Züricher Klinik, versuchte Billroth [2] denselben auch bei dem Lymphosarkom und erzielte, wie schon bemerkt, ein glänzendes Resultat. Später wandte er ihn nochmals mit theils sehr gutem, theils mangelndem Erfolge an.

Nach ihm waren es besonders seine Schüler Czerny und Winiwarter, welche durch ihre erfolgreiche Anwendung des Arseniks beim Lymphosarkom Billroth's Resultate bestätigen konnten.

Czerny [3] wandte alternirend mit der innerlichen Darreichung der Solutio arsenicalis Fowleri die parenchymatöse Injection an, ein Verfahren, dessen Wirksamkeit Winiwarter [4] rühmlichst anerkennt und zu weiterer Nachahmung empfiehlt. Auf eine Mittheilung Czerny's hin, gab später auch Billroth in einigen Fällen die Solutio arsenicalis Fowleri subcutan mit gutem Erfolg.

[1] Th. Gies. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. VIII, S. 175. 1878.

[2] Wiener mediz. Wochenschrift 1871, Nr. 44.

[3] Ueber die Behandlung der malignen Lymphosarkome mit Arsenik aus d. Klinik d. H. Prof. Czerny in Freiburg i./B., mitgetheilt v. Dr. Tholen. Langenbecks Arch. B. XVII, S. 1-19.

[4] Ueber malignes Lymphom u. Lymphosarkom mit Rücksicht auf ihre Behandlung, v. Dr. Winiwarter. Langenbecks Arch. B. XVIII, S. 98-166.

Der letzte Bericht über eine glückliche Heilung des Lymphosarkoms durch Arsenik, welchen ich in der Literatur auffinden konnte, stammt von Dr. James Israel[1].

Der besseren Uebersichtlichkeit wegen lasse ich nun in tabellarischer Anordnung die mir bekannt gewordenen, seit Billroth's erstem Erfolg mit Arsenik behandelten Fälle folgen. Auf diese Weise, glaube ich, wird man sich am besten eine klare Einsicht in die einzelnen Fälle verschaffen können.

(Siehe gegenüberstehende Tabelle.)

Aus dieser tabellarischen Zusammenstellung geht hervor, dass der Arsenik in einigen Fällen vollständige und dauernde Heilung herbeigeführt hat (Beobachtung Nr. 1. 7. 14. 15. 19. 20); in anderen bewirkte er zwar eine bedeutende Besserung mit Verkleinerung oder Schwund der Geschwülste, doch kam es zu Recidiven oder Tod aus verschiedenen Ursachen (Beobachtung Nr. 2. 4. 10. 21).

Bei den beiden Kranken, welche in der Tabelle unter Nr. 12 und 13 aufgeführt sind, war zur Zeit der Veröffentlichung von Winiwarter's Arbeit bereits eine Besserung eingetreten und man konnte nach dem bisherigen guten Verlaufe eine vollständige Heilung erwarten. In den übrigen Fällen endlich war die Behandlung theils erfolglos, theils hatten sich die Kranken der Kur entzogen ehe ein Erfolg eintreten konnte (Beobachtung Nr. 3. 5. 6. 8. 9. 11. 16. 17. 18).

Unter den tödtlich verlaufenden Fällen finden sich einige, in denen nach Ansicht der behandelnden Aerzte,

[1] Schmidts Jahrbücher, B. 191, S. 22, 1881, u. Berlin. klin. Wochenschrift, XVII. S. 52. 1880.

A. Fälle von Billroth und Winniwarter.	Art der Arsendarreichung.	Behandlungsdauer und Gesammtmenge des einverleibten Arseniks.	Vollkommene Heilung.	Theilweise Heilung.	Erfolglose Behandlung und tödtlicher Ausgang.
1) Frau, 40 J. a.	Innerlich; Anfangs 5 Tr. Sol. Fowleri mit Tinct. amar. $\overline{\overline{aa}}$.; gestiegen bis auf 10-20-40 Tr. pro die und ebenso zurückgegangen.	53 Tage.	Geheilt.	—	—
2) Frau, 40 J. a.	Innerlich.	10 Tage.	—	Bedeutende Verkleinerung der Drüsen.	Tod durch Verjauchung einer Wunde.
3) Jüngling, 16 J. a.	Innerlich; begonnen mit 8 Tropfen.	18 Tage; 3 1/2 gr. Sol. Fowl.	—	—	Behandlung erfolglos.
4) Mädchen, 14 J. a.	Innerlich; begonnen mit 5 Tropfen.	102 Tage mit verschiedenen Unterbrechungen.	—	Bedeutende Verkleinerung der Drüsengeschwülste.	Tödtlicher Ausgang durch Verkäsung und Vereiterung der Drüsen.
5) Mann, 53 J. a.	Subcutane Injectionen von täglich 2-5 Tropfen.	12 Tage; 6 gr. Sol. Fowl.	—	—	Tod in Folge der Exulceration eines Tumors.
6) Mann, 39 J. a.	Injectionen.	Patient entzog sich nach wenigen Tagen der Behandlung.	—	—	Erfolglos, Patient verliess zu früh das Spital.
7) Mädchen, 9 J. a.	Injectionen, Anfangs 1/2 Tr. und innerlich alternirend.	23 Tage; 3 1/4 gr. Sol. Fowl.	Geheilt.	—	—
8) Knabe, 6 J. a.	Injectionen zu 1 Tr. und innerlich.	17 Tage; 3 1/2 gr. Sol. Fowl.	—	—	Erfolglos; Patient verliess das Spital zu früh.
9) Frau, 37 J. a.	Injectionen.	Nicht angegeben.	—	—	Tod in Folge von Erweichung der Anfangs derben Tumoren und Erysipel.
10) Mann, 55 J. a.	Injectionen zu 1-6-9 Tr.	4 Monate mit Unterbrechungen.	—	Besserung, aber nicht ganz vollständige Heilung; nach 4 Monaten Recidiv.	—
11) Mann, 63 J. a.	Injectionen.	Nicht angegeben.	—	—	Tödtlich durch Ulceration eines Tumors und Zellgewebsvereiterung um Trachea u. Œsophagus.
12) und 13)	Nicht angegeben.	Noch in Behandlung zur Zeit der Veröffentlichung.	—	Besserung.	—
B. Fälle von Czerny.					
14) Mann, 47 J. a.	Innerlich; 5 Tr. pro die, mit Injectionen alternirend.	7 3/4 Monate; innerlich 37 2/5 gr. Sol. Fowl.; ausserdem 76 Injectionen.	Geheilt; nach 1 Jahr noch kein Recidiv.	—	—
15) Mann, 39 J. a.	Innerlich.	3 Monate.	Geheilt.	—	—
16) Mann, 37 J. a.	Innerlich.	13 Tage; 3 1/4 gr. Sol. Fowl.	—	—	Tödtlich durch raschen Kräfteverfall.
17) Mann, 48 J. a.	Nicht angegeben.	Nicht angegeben.	—	—	Tödtlich.
C. Fälle von anderen Autoren.					
Fall von Dr. Keller in Köln:					
18) Mann.	Innerlich und als Injection.	Desgleichen.	—	—	Tödtlich.
Fall von Dr. James Israel:					
19) Frau, 65 J. a.	Innerlich; 3. 10 Tr. einer Mischung von 5,0 Sol. Fowl. zu 20,0 Tinct. ferr. pomat. täglich; als Injection Sol. Fowl. mit aq. dest. $\overline{\overline{aa}}$ 1/3 - 3/10 Pravaz'sche Spritze.	68 Tage; 28 gr. Sol. Fowl. innerlich; 3, 8 gr. als Injection.	Geheilt; nach 5 Monaten kein Recidiv.	—	—
Fall von Dr. Krœll:					
20) Mann, 53 J. a.	Innerlich; 3 × 5 Tropfen.	40 Tage; 30 gr. Sol. Fowl.	Geheilt; nach 1 Jahr kein Recidiv.	—	—
Fall aus der mediz. Klinik zu Strassburg:					
21) Mann, 65 J. a.	Innerlich; Anfangs 3 × 4 Tr., dann 3 × 5 Tr. und wieder 3 × 4 Tropfen.	2 Monate; 40 gr. Solut. Fowleri.	—	Die der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen alle bis auf eine sehr abgeschwollene, aber noch haselnussgrosse Cubitaldrüse geheilt; Verhalten der Milz zweifelhaft. Bei der Section fanden sich die Drüsen in den Höhlen des Rumpfes und Milz geschwollen.	Tod durch Pleuritis.



der Arsenik nachtheilig und den Tod beschleunigend gewirkt haben soll. Diese Annahme stützt sich auf die Erfahrung, dass bei der Arsendarreichung die Drüsentumoren manchmal in ganz auffälliger Weise unter heftigem Fieber zurückgingen. Es ist dies eine Beobachtung, wie sie die Chirurgen schon seit langer Zeit gemacht haben, dass nämlich unter dem Einflusse intercurrenter, fieberhafter Krankheiten (Erysipel, akuter Gelenkrheumatismus etc.) Geschwülste sich entschieden verkleinern oder ganz schwinden können. Eine befriedigende Erklärung hat man hiefür noch nicht zu geben vermocht. Man hielt einerseits das Fieber für das Primäre und machte davon die Einschmelzung der Tumoren, welche bei der Steigerung des Stoffwechsels rascher erfolgen sollte als die der physiologischen Gewebe, abhängig, andererseits sah man es als ein Resorptionsfieber, also als etwas Sekundäres an.

Nach Winiwarter's Ansicht genügt weder das eine noch das andere zur Erklärung für das Arsenikfieber; im ersten Falle begreift man nicht, «warum denn Leute, die an Neugebilden abmagern, nicht eher ihre Tumoren verrespiriren als ihr Fett», und die zweite Hypothese wird unwahrscheinlich, «weil eben zwar das Fieber eine constante Folge des Arsenikgebrauches ist, die Verkleinerung der Drüsen aber leider nicht in allen Fällen so constant eintritt».

Darnach hat Winiwarter es überhaupt von vornherein als feststehend angesehen, dass mit dem Arsenikgebrauche immer Fieber verbunden sei, was aber, wie die in meiner Dissertation geschilderten beiden Fälle beweisen, keineswegs als so bestimmt hinzustellen, wenn nicht ganz und gar zu negiren ist.

Von den beiden hier zur Beobachtung gelangten Fällen behandelte Herr Dr. Krœll den ersten in seiner Praxis, der zweite Kranke hatte dagegen Aufnahme im Hospital, auf der Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Kussmaul gefunden.

Ich lasse nun die beiden Krankengeschichten folgen, indem ich mit dem Patienten von Herrn Dr. Krœll, welch letzterem ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für seine Freundlichkeit ausdrücke, den Anfang mache.

Ein 53 jähriger Beamter, ein Mann von hoher hagerer Statur und röthlichem Kopf- und Barthaar, als Kind stets gesund und nie mit skrophulösen Affectionen behaftet, erkrankte im Jahre 1849 während seines Aufenthaltes in Posen an Zahnschmerzen, welche lange Zeit anhielten und in deren Gefolge angeblich eine Anschwellung der rechtsseitigen Submaxillardrüsen eintrat. Derselbe schreibt der Behandlung der letzteren mit kaltem Wasser den Uebergang der Geschwulst in Verhärtung zu. Eine spätere Behandlung derselben mit Wärme soll einige Zeit darauf die Abscedirung einzelner Drüsen herbeigeführt haben. Während dieser Vorgänge wurde ein Zahn um den andern krank und Patient büsste dadurch eine grosse Zahl derselben ein.

Anderweitige Erkrankungen, wie Intermittens oder Syphilis, sind nie vorhanden gewesen.

Da trat nach langer Pause im Jahre 1879 nach einer starken Erkältung, die besonders den Hals traf, abermals eine ausgedehnte Anschwellung der rechtsseitigen Submaxillardrüsen und Cervicaldrüsen auf, eine Affection, welche mit Mercurial-, später mit Jodkalisalbe vergeblich behandelt wurde, während einige abscedirte Drüsen Einschnitte erheischten. In dieser Zeit entstand nun auch

eine allmälig zunehmende Hypertrophie der rechten Tonsille, welche lange Zeit mit Höllensteinbepinselungen behandelt wurde.

Von ärztlicher Seite wurde von einem Klimawechsel Besserung erhofft, aber nach der nun erfolgten Uebersiedelung nach Strassburg im Oktober 1879 nahmen im Gegentheil die Drüsengeschwülste in ausserordentlichem Masse zu. Die Anschwellung der Tonsillen behinderte das Schlucken, freie Athmen und Sprechen und es trat eine bedeutende Abmagerung, hochgradige Anämie und ein kachektischer Zustand ein, so dass in Folge von Schwindel und Mattigkeit die Amtsgeschäfte sehr erschwert wurden.

In Folge der Allgemeinerscheinungen stellte sich der Kranke Herrn Dr. Krœll im Dezember 1880 vor; damals war der Appetit sehr gut und die inneren Organe boten keine krankhaften Erscheinungen dar.

Milztumor oder Albuminurie waren demnach nicht vorhanden. Im Uebrigen war der status præsens folgender:

Die rechte Tonsille ragt bis über die Mittellinie in die entgegengesetzte Hälfte des Gaumens herüber; die linke ist ebenfalls, aber doch nur wenig geschwollen. Die Schleimhaut dieser Gegend zeigt eine tiefe Röthung und ist von grossen Gefässen durchzogen. Die Betastung lässt nicht die gewöhnliche Prallheit hypertrophischer Mandeln erkennen, sondern dieselben fühlen sich weicher an, etwa wie markige Tumoren.

Die Submaxillar- und Cervicaldrüsen sowie der ganze Plexus lymphaticus jugularis bilden beiderseits eine Kette von haselnuss- bis taubeneigrossen Geschwülsten, von denen die grössten in der Supraclaviculargrube liegen. Drüsen von demselben Umfange finden sich in beiden Achselhöhlen; die bedeutendsten endlich bis zur Grösse eines Borsdorferapfels in ganzen Packeten in beiden

Leistengegenden. Auch alle diese Geschwülste zeigen durchweg eine markig weiche Consistenz und sind unter der Haut nach jeder Richtung hin frei verschiebbar.

Herr Dr. Krœll stellte die Diagnose auf «weiche Form des malignen Lymphoms (= Lymphosarkoms)» und versuchte zuerst eine Behandlung mit Jodeisen. Da aber der Patient nach kurzer Zeit immer mehr herunter kam, so wurde nach Billroths und Czerny's Vorgang die Solutio arsenicalis Fowleri angewandt, von der in ununterbrochener Folge 30 Gramm genommen wurden, täglich 3 mal je 5 Tropfen.

Schon nach den ersten 10—14 Tagen konnte man eine auffallende Wendung zum Bessern constatiren; die Kräftigung des Körpers nahm rasch zu und das Allgemeinbefinden wurde unter Rückgang der lokalen Symptome ein so vortreffliches, dass der Kranke im Gefühle der wiedererlangten Arbeitskraft sich nur noch selten vorstellte.

Im Februar 1882 ergab eine Untersuchung,. welcher sich der nach seiner Meinung völlig Gesunde auf die Aufforderung des Herrn Dr. Krœll zur Constatirung des Erfolges nochmals unterzog, folgendes:

Der Rachen ist, (vielleicht in Folge einer Angina catarrhalis, die zur Zeit epidemisch ist) ziemlich geröthet; die rechte, früher hochgradig hypertrophisch gewesene Mandel flach, aber doch im Sagittaldurchmesser etwas verbreitert; dagegen springt die linke etwas vor dem Gaumenbogen vor; längs des Halses besteht die frühere Kette noch aus vereinzelten erbsen- bis bohnengrossen, jetzt harten Drüsenknötchen; diejenigen der fossa supraclavicularis sind kaum noch bemerkbar, die Leistendrüsen endlich einzeln noch bohnen- bis dattelkerngross, wie indurirte Bubonen durchzufühlen.

Eine jetzt vorgenommene einmalige mikroskopicshe

Untersuchung zeigte eine mässige Vermehrung der farblosen Zellen des Blutes.

Zur Beseitigung der Anschwellung der linken Mandel wünscht Patient selbst nochmals einige Zeit Solutio Fowleri zu nehmen, da ihm der Erfolg ein überraschender gewesen war.

Der zweite Fall betraf einen Kutscher, Namens Andreas Lehn, aus Schiltigheim, 65 Jahre alt. Derselbe wurde am 31. Mai 1881 in die Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Kussmaul aufgenommen, wobei sich anamnestisch folgendes ermitteln liess:

Die Eltern des Patienten waren gesunde, kräftige Leute und erreichten ein hohes Alter; seine Kinder sind gesund; Geschwister hat er nicht gehabt.

Patient ist bis zu seiner jetzigen Erkrankung stets gesund gewesen; scrophulöse oder syphilitische Affectionen hat er nie gehabt.

Seit etwa ein und einem halben Jahre fühlt sich Patient leidend. Den Beginn dieses Leidens bringt derselbe mit einer starken Durchnässung in Zusammenhang. Es schwollen ihm damals zuerst die Lymphdrüsen am Gesichte und besonders in der Gegend des angulus maxillæ infer. bedeutend an und fast gleichzeitig mit der Entstehung der Drüsentumoren stellte sich Engigkeit, starker Husten und Uebelhörigkeit ein; Brustschmerzen fehlten gänzlich. Etwa drei Monate später nahmen dann auch und zwar in einem Zeitraume von 4—5 Wochen die occipitalen und cervicalen Lymphdrüsen so sehr an Volumen zu, dass sie am Halse grosse Packete bildeten; seit einem Monate sind auch die Cubitaldrüsen vergrössert und endlich bildeten sich auch die Drüsen in der Achselhöhle und in der Leistengegend zu grossen Tumoren aus.

Die Drüsengeschwülste entwickelten sich ohne jeglichen Schmerz oder irgend welche Empfindlichkeit; schmerzhafte Stellen am Knochen, speziell am sternum, bestanden nicht.

Engigkeit und Husten nahmen so rapide an Intensität zu, dass Patient schon sehr bald dadurch am Gehen gehindert wurde.

Seit einigen Monaten stellten sich zeitweise Durchfälle ein und seit den letzten vier Wochen liegt der Appetit sehr darnieder. In Folge dieser Durchfälle, noch mehr aber seitdem der Appetit so sehr beeinträchtigt ist, wurde Patient sehr hinfällig. Eine auffallende Veränderung der Gesichtsfarbe wurde nicht beobachtet; Icterus ist nie vorhanden gewesen.

Sensorielle Klagen bestanden nie; Sehvermögen intakt. Der Urin sei in Aussehen und Quantität stets so ziemlich gleich gewesen.

Status am Tage der Aufnahme in's Spital (31. Mai 1881):

Patient macht den Eindruck eines schwer kranken, sehr hinfälligen Menschen.

Er ist ein mittelgrosser Mann von starkem Knochenbau, etwas schlaffer, aber noch immer gut ernährter Muskulatur. Die Haut ist sehr schlaff und fahl, das Fettpolster sehr dürftig; die sichtbaren Schleimhäute sind blass, das Gesicht und besonders die Lippen cyanotisch, die Hautvenen etwas erweitert.

In der Parotisgegend, in der Submaxillargegend, überhaupt überall wo Lymphdrüsen sich vorfinden, besonsonders in der Cervical-, Cubital-, Inguinal-, Poplitealgegend sind dieselben als Tumoren bis zum Umfange von Nüssen und Taubeneiern sicht- oder doch wenigstens fühlbar. Sogar die kleinen Lymphdrüsen an der Seite der

Brust und am Rücken seitlich nach innen von beiden Schulterblättern sind vergrössert. Auch die Drüsen in den fossis iliacis zeigen, so weit sie fühlbar sind, eine Volumszunahme. Bei weitem am stärksten sind aber die Hals-, Kopf- und Leistendrüsen afficirt, welche die Grösse von Tauben- und theilweise sogar Hühnereiern haben; auch in der linken Ellenbeuge befindet sich eine hühnereigrosse Geschwulst.

Die Haut über den Drüsen vor dem rechten Ohre ist in Folge der Anwendung einer reizenden Salbe etwas entzündet; alle Tumoren sind frei beweglich und nirgends mit der Umgebung verwachsen; Druck auf dieselben ist auch nirgends schmerzhaft.

Die Adspection des Rachens ergibt, dass die Tonsillen nicht besonders geschwollen, die Follikel am hinteren Theile der Zunge dagegen etwas vergrössert sind.

Die Klagen des Patienten erstrecken sich blos auf Engigkeit, schlechten Appetit, grosse Mattigkeit und Husten; sensorielle Klagen fehlen gänzlich. Es besteht eine beiderseitige irreponible Leistenhernie.

Der Thorax ist von guter Wölbung, die linke Seite bleibt bei der Athmung erheblich zurück; im Epigastrium fühlt man leichte Pulsationen. Die Respiration ist mässig beschleunigt (32 in d. Min.), bei derselben betheiligen sich von den Inspirationsmuskeln besonders die scaleni.

Herzspitzenstoss weder sicht- noch fühlbar. Entsprechend dem Zurückbleiben der linken Thoraxhälfte ist der Percussionsschall in der fossa supra- und infraclavicularis leicht gedämpft und etwas tympanitisch; von der dritten Rippe an findet sich eine complete Dämpfung, welche die ganze Seite einnimmt, nach unten in die Milzdämpfung übergeht, nach rechts den rechten Sternalrand erreicht und ganz unten etwas überschreitet.

Auch hinten ist der Schall auf der ganzen linken Seite vollständig dumpf.

Der Pectoralfremitus ist nur links oben vorn im Bezirke der leichten Dämpfung vorhanden, sonst fehlt er auf der ganzen linken Seite.

Die Auscultation ergibt links oben vorn unbestimmtes Athmen und Giemen; etwas weiter nach unten ist das Athmen abgeschwächt und fehlt in den unteren Partien ganz.

Hinten oben links ist Bronchialathmen zu hören, das aber schon in der fossa infraspinata schwächer wird; unterhalb derselben ist kein Athemgeräusch mehr zu finden.

Ueber der rechten Lunge wird vorn und hinten überall rauhes Athmen mit Pfeifen und Giemen gehört.

Die Herztöne werden erst in der linken Parasternallinie und bis gegen die rechte Mamillarlinie hin hörbar; sie sind rein, der II. Pulmonalton ist verstärkt. Der Puls ist mässig beschleunigt (90 p. Min.), regelmässig, ziemlich kräftig und von mässiger Füllung.

Die Arterien sind etwas sklerosirt.

Die untere Lebergrenze steht in der rechten Mamillarlinie um Handesbreite tiefer und erreicht in der Parasternallinie den linken Rippenbogen; auch die obere Grenze steht ein wenig zu hoch, am oberen Rand der sechsten Rippe.

Die Milz zeigt ebenfalls eine bedeutende Vergrösserung, sie reicht nach der Percussion und Palpation fast bis zur Medianlinie des Leibes, fliesst am linken Rippenbogen mit der Leberdämpfung zusammen und geht nach oben in die Dämpfung des pleuritischen Exsudates über.

Der Urin besitzt saure Reaction, hat ein specifisches Gewicht von 1016, seine Menge ist nur unbedeutend ver-

ringert (1300 cbcm.), er enthält kein Albumen und keine Phosphate.

Nach diesem Befunde musste die Diagnose, da bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes keine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen nachgewiesen werden konnte, auf Lymphosarkom gestellt werden; gleichzeitig bestand aber auch eine linksseitige Pleuritis, und die Annahme lag nahe, dass dieselbe durch Ablagerung lymphoider Gebilde, wie sie von Friedreich u. A. beschrieben worden sind, entstanden sei, oder von einer Vergrösserung der Bronchialdrüsen herrühre, welche nach Winiwarter ausnahmslos die Absetzung eines Exsudates in den Pleuraraum und dementsprechend erschwerte Respiration und Husten bedingen soll.

In der ersten Zeit seines Verweilens im Spitale war bis zur Einleitung der Arsenikcur kein Nachlass der Krankheitssymptome zu erkennen, es nahmen im Gegentheil die Beschwerden noch etwas zu. Die Diarrhœ, die Leibschmerzen hielten an, der Leib war sogar mehr aufgetrieben und gegen Druck empfindlich geworden, wesshalb man dem Patienten eine Mischung von Tinctura Rhei vinosa und Tinct. Opii crocata āā ordinirte und einen Priessnitz'schen Umschlag um den Leib legte. Die Dyspnœ dagegen hatte etwas abgenommen und das schaumig-eitrige sputum löste sich besser. Das Allgemeinbefinden war ein andauernd recht schlechtes; Fieber hatte Patient nicht, dagegen an den ersten Tagen profuse Schweisse.

Vom 13. Juni an erhielt derselbe täglich 3 Mal je 4 Tropfen Solutio arsenicalis Fowleri mit Aq. Cinnamomi āā, worauf in den nächsten Tagen die Leibschmerzen nachliessen und eine erhebliche Besserung des vorher sehr schlechten Appetits zu notiren war; der Stuhl blieb

noch fortgesetzt dünn und erfolgte durchschnittlich zwei Mal am Tage. Ungeachtet der Darreichung des Arseniks stellte sich anfangs an den Beinen und bald darauf am Scrotum und an der Bauchhaut ein leichtes Anasarka ein; auch ein geringer Ascites war nachweisbar. Das Anasarka nahm bis zum 20. Juni zu.

Auch der Husten und die Engigkeit vermehrten sich noch etwas, obwohl das pleuritische Exsudat sich schon zurückzubilden anfing, so dass sich links vorn der Schall bis zur 2. Rippe, links hinten bis zum 6. Brustwirbel aufgehellt hatte und dementsprechend der Fremitus wiedergekehrt war.

Am 17. Juni wurde in der Dosirung der Solutio Fowleri um 1 Tropfen gestiegen, Patient bekommt von nun an täglich 3 Mal je 5 Tropfen.

Gegen die Beschwerden von seiten der Brust werden mit gutem Erfolg trockene Schröpfköpfe applicirt, gegen die Diarrhœ Tinctura Rhei vinosa mit Tinctura Opii crocata gegeben.

Am 22. Juni, also nach achttägiger Darreichung des Arseniks, war die erste deutliche Abnahme der Drüsentumoren bemerkbar, besonders waren die am Gesicht und am Halse entschieden kleiner geworden. Auch das Anasarka wurde geringer, der untere Leberrand stand höher und der Leib war nur noch auf Druck schmerzhaft.

Der Milztumor bestand dagegen, so weit es sich bei dem vorhandenen pleuritischen Erguss beurtheilen liess, noch in seiner früheren Ausdehnung.

Im weiteren Verlaufe besserte sich das Allgemeinbefinden sehr unter Zurückgehen sämmtlicher Krankheitserscheinungen, die Drüsentumoren wurden allmälig immer kleiner, der Appetit hob sich von Tag zu Tag mehr, Anasarka und pleuristisches Exsudat waren endlich nur

noch in geringer Ausdehnung vorhanden; das ganze Aussehen des Patienten wurde ein frischeres.

Am 1. Juli ging der helle Schall links hinten bis zum 8. Brustwirbel (untern Schulterblattwinkel) herab und der Fremitus stand damit in Einklang; die Herzfigur war fast an die normale Stelle zurückgekehrt. Der Stuhl war noch abwechselnd dick und dünn.

Allmälig schien auch die Milz kleiner zu werden, indem am 9. Juli dieselbe nur noch dreifingerbreit über den linken Rippenbogen hinausragte.

Weil die Ernährungsverhältnisse und der Kräftezustand des Patienten erheblich besser geworden waren, so konnte an eine Verringerung der Arsenikdosen auf 3 mal je 4 Tropfen täglich gedacht werden (vom 18. Juli an). — Gleichzeitig wird dem Kranken tagsüber einige Stunden aufzustehen erlaubt, was er sehr gut erträgt, ohne dass das Anasarka wiedergekehrt wäre. Es hätte sich Patient überhaupt jetzt ganz wohl befunden, wenn nicht eine zur Zeit etwas entzündete Analfistel ihn ein wenig gequält hätte.

Da Patient im Gefühle seiner wiederkehrenden Kräfte dringend nach Hause zu gehen wünschte, so wurde er zwar nicht ganz geheilt, aber doch bedeutend gebessert am 27. Juli aus dem Spitale entlassen.

Die Lymphdrüsen waren fast in allen Gegenden so klein, dass sie nur noch als erbsen- bis bohnengrosse Geschwülste getastet werden konnten; einzig und allein die linke Cubitaldrüse war zwar abgeschwollen, zeigte aber noch den Umfang von einer kleinen Wallnuss.

Die Lebergrenze überragte noch immer um Zweifingerbreite in der Mamillarlinie den Rippenbogen. Fieber hatte Patient während der ganzen Behandlung ein einziges Mal und zwar Abends 38.2 C. gehabt.

Der Fortgebrauch der Solutio Fowleri wurde dem Patienten bei seinem Austritt noch anempfohlen und ihm 10,0 davon mitgegeben; im Ganzen hatte er bis zu seiner Entlassung 30 Gramm genommen.

Am 28. November desselben Jahres kam Patient mit den Symptomen einer akuten Pleuritis der rechten Seite und heftigem Bronchialcatarrh wieder auf die Abtheilung des Herrn Geheimrath Kussmaul und machte folgende Angaben:

Er habe bis etwa zum 15. August in der vorgeschriebenen Weise noch 10,0 Solutio arsenicalis Fowleri gebraucht. Wegen seiner Mastdarmfistel habe er sich einige Zeit in der chirurgischen Klinik behandeln lassen und sich, die Beschwerden seitens der Fistel abgerechnet, in dieser ganzen Zeit ziemlich wohl befunden.

Aus dem bei seinem Wiedereintritt aufgenommenen status ist zu erwähnen, dass die temporalen Lymphdrüsen gar nicht mehr, die submaxillaren und cervicalen noch erbsengross zu fühlen waren. In der linken fossa supraclavicular. waren keine, in der rechten noch 3—4 erbsengrosse Drüschen beim Palpiren zu erkennen. Die linke Cubitaldrüse zeigte noch etwa die Grösse einer kleinen Wallnuss, die der Achselhöhle waren nicht mehr vergrössert; am Rücken waren gar keine Drüsentumoren mehr nachzuweisen. Die Inguinaldrüsen hatten noch etwa die Grösse von Bohnen, die der fossa poplitea waren gar nicht mehr zu tasten.

Auch jetzt bestand keine besondere Schwellung der Tonsillen.

Der untere Leberrand stand zweifingerbreit in der Mamillarlinie unter dem Rippenbogen und traf in der linken Parasternallinie mit der Herzdämpfung zusammen.

Die Milz überschritt anscheinend nur wenig die

normalen Grenzen, war jedoch wegen des angrenzenden pleuritischen Ergusses nicht mit voller Sicherheit abgrenzbar.

Im Allgemeinen hatte sich der Ernährungszustand des Patienten seit seiner Entlassung bedeutend gebessert.

Wie schon oben bemerkt, hatte sich Patient seit dem 22. November angeblich in Folge einer Erkältung eine neue, akute Erkrankung der Brust zugezogen, welche mit Frost, Fieber, Stechen in der linken Seite, Engigkeit und vermehrtem zähem Auswurf begonnen hatte.

Der Befund bei der Untersuchung der Brust war folgender :

Links constatirte man einen Erguss, welcher höher hinaufreichte als bei der Entlassung, nämlich hinten bis zur Höhe des 6. Brustwirbels. Rechts dagegen war eine akute Erkrankung aufgetreten. Man konnte eine ausgebreitete Bronchitis diagnosticiren, zu der sich eine rasch wachsende rechtsseitige Pleuritis hinzugesellt hatte. Einige Tage lang war Stechen vorhanden und pleuritisches Reiben zu hören gewesen. Es stellte sich ein Erguss ein, welcher sich bis herauf zur spina scapulæ erstreckte, aber nur in der Nähe der Wirbelsäule in die Höhe ging, nach der Seite hin rasch abfiel.

Die Krankheitssymptome nahmen stetig an Intensität zu und Patient starb am 19. Dezember unter Suffocationserscheinungen.

Die Obduction, 27 Stunden nach dem Tode, von Herrn Dr. Stilling vorgenommen, ergab folgendes :

Etwas schiefer, ziemlich dicker Schädel. Einzelne atrophische Stellen zu beiden Seiten der sutura sagittalis.

Auf dem Schnitt nichts Auffallendes.

Dura mater blass, im sinus longitudinalis superior wenige Tropfen hellrothen Blutes.

Leichtes Oedem der Pia, an der Convexität ist dieselbe in leichtem Grade verdickt.

In den Arterien des Circulus Willisii überall flüssiges Blut. Die Nerven an der Basis bieten nichts Besonderes.

Die Seitenventrikel sind weit und enthalten ziemlich viel klare Flüssigkeit. Etwas grosse Zirbeldrüse.

Das Gehirn ist im Allgemeinen von geringer Consistenz, auf dem Schnitt treten zahlreiche Blutpunkte hervor. Irgendwelche Herde finden sich nirgends.

Stark abgemagerte Leiche; die Haut ist sehr blass, von schmutzig-grauem Colorit. Geringes Oedem der unteren Extremitäten und des Scrotum. In den Inguinalgegenden liegen auf beiden Seiten neben einer doppelseitigen äusseren Leistenhernie mehrere kleine, ziemlich derbe Lymphdrüsen.

Schlechtes Fettgewebe; Muskulatur blass und atrophisch.

Im Douglas'schen Raume eine unbedeutende Quantität (25 cbcm.) undurchsichtiger, grauröthlicher Flüssigkeit, welche mit einigen Flocken vermengt ist.

Am Ansatz des Mesenterium an verschiedenen Stellen weissliche Verdickungen. Das Mesenterium ist noch relativ fettreich; die Mesenterialdrüsen, besonders die nach der Wurzel zu gelegenen, sind etwa taubeneigross, derb, on röthlichgrauer Färbung. Auf dem Schnitt finden sich hie und da weissliche Zeichnungen.

Die Leber ragt noch ziemlich weit unter dem Rippenrande hervor; das Zwerchfell reicht links bis zum oberen Rande der 4., rechts zu dem der 6. Rippe.

Starke Verknöcherung der Rippenknorpel.

Bei der Eröffnung des Thorax strömt aus dem linken Pleuraraum grüner, dünnflüssiger Eiter in grosser Quantität hervor. Die Menge der aufgesammelten Flüssigkeit

beträgt 3500 cbcm. In der linken Pleurahöhle finden sich ferner eitrig-fibrinöse Gerinnsel. Die linke Lunge ist in den oberen Partien vollkommen mit der Brustwand verwachsen, die unteren Theile sind mit fibrinös-eitrigen Auflagerungen bedeckt.

Es bestehen ebenfalls geringe Adhärenzen der rechten Lunge mit der Thoraxwand; in der rechten Pleurahöhle ungefähr 300 cbcm. röthlicher, trüber, mit einigen Gerinnseln vermengter Flüssigkeit.

Die grossen Gefässe in dem oberen Theile des Mediastinum sind von derben, graurothen, haselnuss- bis taubeneigrossen Tumoren bedeckt, welche offenbar als vergrösserte Lymphdrüsen anzusprechen sind. Auch die Bronchialdrüsen stellen Convolute kirschkern- bis haselnussgrosser Tumoren dar, im Allgemeinen von ähnlicher Beschaffenheit. Viele derselben sind reich an Pigment. Weiterhin verläuft der ductus thoracicus in gleiche Geschwülste eingebettet; die Halslymphdrüsen sind erbsen- bis bohnengross.

Klare Flüssigkeit im Herzbeutel.

Das Herz ist ziemlich breit, die Spitze wird vorwiegend vom rechten Ventrikel gebildet.

Im linken Vorhof dunkles, dünnflüssiges Blut; im linken Ventrikel hellere, etwas brüchige Gerinnsel. Auch in dem rechten Vorhof und den grossen Gefässtämmen dünnflüssiges, dunkles Blut; in dem rechten Ventrikel ein speckhäutiges Gerinnsel. Thrombotische Massen finden sich nirgends vor. Die Gesammtquantität des aufgefangenen Blutes ist eine ziemlich beträchtliche.

Der Klappenapparat ist völlig normal; die Muskulatur noch relativ kräftig, von leicht brauner Färbung.

Auf der Pleura der linken Lunge finden sich auf der äusseren und hinteren Fläche zahlreiche, kleine Tumoren, welche aus Lymphdrüsensubstanz zu bestehen scheinen.

In der Arteria pulmonalis rechts mehrfache, z. Th. bereits fest adhärirende Verstopfungen.

Die rechte Lunge ist ziemlich stark ödematös; in dem Parenchym finden sich keinerlei Herde. Die Bronchien enthalten zähen Schleim, die Bronchialschleimhaut ist leicht geröthet. Unter den die Pleura deckenden Schwarten bemerkt man keine Tumoren.

Auch die linke Lunge ist ödematös; der Unterlappen ist hochgradig comprimirt und gänzlich luftleer. In den Verzweigungen der Arterie keine embolischen Massen, keine Herde in der Lungensubstanz.

In den Halsorganen und im Oesophagus keine Veränderung.

Leichte Sklerose der Aorta thoracica.

Die Milz ist bedeutend vergrössret; sie ist 16,5 cm. lang, 10 cm. breit und 6,5 dick. Die Kapsel im Allgemeinen glatt, das Organ hat keine bedeutende Consistenz, es ist blass, die Follikel sind gross, stellenweise deutlich ramificirt.

Beide Nebennieren normal.

Im Hilus der linken Niere lagert ein 2 cm. im längsten Durchmesser haltender, annähernd kugelig gestalteter Tumor, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Adenom erwies.

Auf der hinteren Fläche der rechten Niere eine kleine Cyste mit klarem Inhalt; die Niere verhält sich im Uebrigen wie die linke.

Magen leer, die Schleimhaut ist blass, im cardialen Theil einige Ecchymosen. Im duodenum gallig gefärbter Schleim; ductus choledochus permeabel.

Auch in der porta hepatis mehrere erbsengrosse Lymphdrüsen von weisslicher Farbe.

Die Leber ist gross und schwer, besitzt deutliche

Inspirationsfurchen. Dieselbe ist im Allgemeinen nicht sehr blutreich, die acinöse Zeichnung auf dem Schnitt ziemlich deutlich; keine Herde.

Die lumbalen Lymphdrüsen sind etwa taubeneigross, ebenso die inguinalen. Dieselben zeigen im Grossen und Ganzen das bereits von den übrigen Tumoren geschilderte Verhalten.

Die Drüsen in der Achselhöhle nicht vergrössert.

Die linke Cubitaldrüse besitzt eine Länge von 1,5 cm., eine Dicke von 8 mm.

Thromben in beiden venæ femorales; auf dem Durchschnitt des femur und der tibia hat das Markgewebe an verschiedenen Stellen eine rothe Färbung und es zeigt sich hier eine Verdrängung des Markgewebes durch lymphatische Elemente. In diesen Partien trifft man vereinzelte, unregelmässig begrenzte grauliche Herde.

Die Untersuchung der verschiedenen Flüssigkeiten, sowie die der Leber auf Arsenik [1], ergab keine bemerkenswerthen Resultate.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Lymphdrüsen stellte sich keine Veränderung des anatomischen Baues derselben heraus, ausgenommen jene eigenthümliche von Herrn Prof. v. Recklinghausen [2] entdeckte und später von L. Wieger [3] geschilderte hyaline Degeneration der Gefässe und ihrer Hüllen, sowie des Lymphdrüsengewebes; im Uebrigen war die Structur der Drüsen qualitativ unverändert.

[1] Herr Dr. Cahn hatte die Güte, auf meine Bitte hin die Leber auf Arsenik zu untersuchen; es gab jedoch der Auszug der Leber mit heisser Salzsäure und chlorsaurem Kali im Marsh'schen Apparate keine Arsenreaction.

[2] Tageblatt der Naturforscherversammlung in Baden-Baden 1879.

[3] Virchows Arch. B. 78, S. 25, und Inauguraldissertation, Strassburg 1879.

Resumé des anatomischen Befundes:

Die Leiche ist stark abgemagert und zeigt etwas Oedem an den unteren Extremitäten und am scrotum.

Die Lymphdrüsen sind nur mässig vergrössert; mit Ausnahme der Mediastinal-, Mesenterial- und Bronchialdrüsen, sowie einer haselnussgrossen Cubitaldrüse sind sie nicht mehr abnorm gross; viele, z. B. die am Hals, Rücken, in der Achselhöhle und Kniekehle, sind sogar sehr klein. Milz und Leber zeigen noch eine bedeutende Volumszunahme.

Da nach der klinischen Untersuchung die Leber sicher und die Milz wahrscheinlich kleiner geworden waren, so ist anzunehmen, dass sie in der letzten Zeit wieder geschwollen sind, theilweise vielleicht durch den erschwerten Abfluss ihres venösen Blutes in Folge der schweren Circulationsstörungen, welche die doppelseitige Pleuritis herbeigeführt hatte. Diese Annahme reicht jedoch nicht zur Erklärung aus, es ist vielmehr als wahrscheinlich anzusehen, worauf auch die geschwollenen Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen hinweisen, dass in der letzten Zeit des Lebens das frühere Leiden zu recidiviren begann.

Die verkleinerten Drüsen zeigen die von Prof. v. Recklinghausen entdeckte hyaline Degeneration, ihre Structur ist aber sonst qualitativ unverändert; es ist wohl gestattet, hier von einer Heilung der krankhaften Wucherung der Drüsen zu sprechen.

Interessant ist der Befund an den Knochen. Im Mark derselben fanden sich Herde lymphoider Substanz, welche zu Lebzeiten ganz und gar schmerzlos waren; ähnliche Fälle beobachteten nur Wood[1] und Schulz[2].

[1] Amerik. Journ. of. med. science, N. S. CXXIV, p. 273. October 1871.

[2] Ziemsens Handb. d. allgem. Pathol. u. Ther. B. XIII, 2, S. 99.

Beide Lungen waren stark ödematös, links bestand eine alte, rechts eine frische Pleuritis neben Bronchitis. Am wichtigsten aber, und wohl auch als direkte Todesursache anzusprechen, sind die Emboli in verschiedenen Aesten der rechten Pulmonalarterie. Auf der Pleura der linken, hochgradig comprimirten Lunge waren kleine Tumoren lymphoider Substanz zu finden.

Die Emboli der Pulmonalarterie stammten, da im rechten Herzen keinerlei Thromben lagen, wohl von der Thrombose der vena femoralis her; sie waren zum Theil schon längere Zeit vor dem Tode entstanden, denn einige hatten bereits Adhäsionen mit der Gefässwand eingegangen.

Die leichten Oedeme der unteren Extremitäten erklären sich genügend aus der Circulationsstörung.

Diese beiden Fälle bestätigen wieder die alte Erfahrung, dass das Lymphosarkom sich keineswegs heruntergekommene, kränkliche Menschen zum Opfer auswählt, sondern meistens vorher ganz gesunde Leute befällt und von einer ganz geringfügigen, oft schon Jahre lang ohne besondere Beachtung bestehenden Affection, einem locus minoris resistentiæ ausgehend, sich plötzlich generalisirt. Bei beiden Patienten bildeten den Ausgangspunkt des Leidens die Drüsen an der Unterkieferwinkelgegend, ein Ort, der sehr häufig zum Herde der ersten Krankheitssymptome erkoren wird.

Von sehr grossem Interesse sind diese beiden Fälle in klinischer Hinsicht bezüglich ihres Verhaltens gegen Arsenik.

Die Drüsentumoren, deren Entwickelung bei beiden Kranken ganz indolent war, zeigten auch beim Zurück-

gehen unter der Arsenikbehandlung nicht jene von Winiwarter[1] als constant bezeichnete Schmerzhaftigkeit; sie blieben von Anfang bis zu Ende ganz und gar reizlos. Auch die von dem genannten Autor bei der Arsenikcur als charakteristisch bezeichnete abendliche Temperatursteigerung, welche schon nach der 4—5. Dose ausnahmslos eintreten soll, konnte in beiden Fällen nicht constatirt werden. Besonders in dem letzteren Falle bin ich durch die tägligen Messungen, welche sich im Hospital mit Genauigkeit ausführen liessen, in den Stand gesetzt, dieser Behauptung mit Bestimmtheit entgegentreten zu können; trotzdem Patient zu gleicher Zeit einen Erguss im linken Pleuraraum hatte, konnte nur einmal Abends ein geringes Fieber (38,2 C.) constatirt werden. Die Behandlung mit Arsenik brauchte, da keinerlei Vergiftungssymptome auftraten, nicht ein einziges Mal bis zur vollendeten Heilung ausgesetzt zu werden. Im ersten Falle war am 10., im zweiten schon am 8. Tage der Kur eine deutliche Abschwellung der Drüsentumoren zu notiren, welche dann in ungestörter Weise von Tag zu Tag sich mehr zeigte. Appetit und Aussehen wurden bald besser und die Heilung trat verhältnissmässig rasch ein.

Fasse ich kurz zusammen, was sich mir durch die eigene Erfahrung und das Studium der Literatur bezüglich der Behandlung des Lymphosarkoms mit Arsenik ergeben hat, so ist es Folgendes:

Die Ausführung der Arsenikcur im Einzelnen verlangt eine Reihe von Vorsichtsmassregeln, von deren

[1] Ueber das maligne Lymphom und Lymphosarkom mit Rücksicht auf ihre Behandlung, von Dr. A. Winiwarter. Langenbecks Arch. B. XVIII, S. 98-166.

genauer Beobachtung gewiss ein guter Theil des günstigen Erfolges abhängig zv machen ist.

Man wird 1) mit kleinen Gaben zu beginnen haben, welche mit Vorsicht nur in dem Masse, wie der Organismus sich daran gewöhnt, gesteigert werden dürfen. Am besten verordnet man den Arsenik in Form der Solutio arsenicalis Fowleri āā mit Vinum malacense, Tinctura amara oder Aqua Cinnamomi etc., anfangs täglich 3 mal 1—2 Tropfen unter langsamem Ansteigen von 5 zu 5 Tagen bis auf 3 mal 12 Tropfen, oder nach französischer Methode als Granules d'arséniate de soude, wovon man 3 mal 1 bis 3 mal 5 Stück geben kann (diese Granules enthalten genau 0,001 Acidum arsenicicum);

2) wird es sich sehr empfehlen, jede Verdauungsstörung während der Kur sorgfältigst zu vermeiden und zwar:

a) durch Darreichung der Arsentropfen mit den oben schon angegebenen Zusätzen, z. B. Tinctura amara, Vinum malacense, Aqua Cinnamomi u. s. w.,

b) durch Verabreichung der Tropfen während oder unmittelbar nach der Mahlzeit,

c) durch Regulirung der Diät und besonders Vermeidung saurer Speisen,

d) durch sofortiges Aussetzen des Mittels sobald Brennen im Schlunde oder Magen, Druckgefühl in der Magengegend oder gar Diarrhœ mit Stuhldrang und Brennen des Afters beim Stuhl eintritt,

e) auch wenn der Appetit ohne Gastralgie mehr und mehr sinkt, so ist dies eine Indikation zur Sistirung der Arsendarreichung;

3) hat man für gute Ernährung Sorge zu tragen,

da, wie Gaethgens und Kosel[1] mit Sicherheit bewiesen haben, durch den Arsenik der Stoffwechsel gesteigert wird;

4) der Eintritt von Fieber scheint nach Billroth und Winiwarter den Fortgebrauch des Arseniks nicht zu verbieten;

6) selbstverständlich muss beim Eintritt verdächtiger, nervöser Erscheinungen, als da sind, auffallendes Angstgefühl oder gar sensible und motorische Lähmungen, Wadenkrämpfe, Bewusstlossigkeit, Delirien u. s. f., der Arsenik ausgesetzt werden.

Wir wissen leider noch nicht, wie der Arsenik im Organismus zur Wirkung gelangt, so viel ist aber doch wohl sicher, dass ein guter Theil seiner Wirksamkeit darauf beruht, dass er den Appetit anregt und somit auch die Stoffaufnahme und die Assimilation fördert. Indess muss ihm wohl auch eine specifische Wirkung auf die Drüsentumoren zukommen, welche wir vorläufig zu erklären ausser Stande sind, die aber mit Bestimmtheit noch aus den später zu erwähnenden Erfahrungen in den Kobaltgruben Schneebergs hervorgeht.

Bei der Anwendung des Arseniks in parenchymatöser Injection wird merkwürdiger Weise bei zu starken Gaben auch eine Reizung des Darmtractus (Gastroenteritis) beobachtet (Binz). Nebenbei kommt es bei unvorsichtigem Gebrauche der Injectionen gar nicht so selten zu Abscedirungen in den Drüsen, was jedenfalls sehr unerwünscht ist, weil es dem Patienten unnöthige Schmerzen, Fieber und schlechten Appetit verschafft. Es

[1] Zur Lehre von den Wirkungen des Arsenik. Prof. C. Binz u. Dr. H. Schultz. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. XI, 2, p. 200. 1879. — Schmidts Jahrb. B. 184, S. 126.

räth desshalb schon Winiwarter zur Vorsicht und will nie mehr als 1 Tropfen Solutio Fowleri, wenn nöthig an verschiedenen, möglichst weit von einander entfernten Stellen eingespritzt haben. Vorsichtig angewendet, geben aber auch die parenchymatösen Injectionen gute Resultate.

So viel steht fest, dass seit Anwendung des Arseniks die Prognose des Lymphosarkoms eine bessere geworden ist. Können wir auch nicht alle Fälle von Lymphosarkom heilen, so scheint doch, wie schon Winiwarter hervorgehoben hat und wie neben anderen auch die beiden in meiner Dissertation geschilderten Erfolge beweisen, der Arsenik bei der weichen Form vorübergehende, selbst dauernde Heilung zu bringen.

Bei der harten Form soll er dagegen nach Winiwarter nichts leisten.

Was die Furcht vor Recidiven betrifft, so glaube ich, dass dieselbe eine etwas übertriebene ist, obwohl ich nicht läugnen kann, dass in einzelnen Fällen die Wucherung der Drüsen schon nach 3—4 Monaten wieder von neuem begonnen hat. Dem stehen aber andere Fälle gegenüber, in denen nach mehr als einem Jahre kein Rückfall eingetreten ist (Prof. Czerny's erster und der von mir beschriebene Fall, Tabelle Nr. 14 und 20). Ein endgültiges Urtheil kann jedoch desshalb hierüber noch nicht gefällt werden, weil die diesbezüglichen Erfahrungen sich bis jetzt auf nicht viel mehr als ein Jahr erstrecken.

Mag dem sein, wie ihm wolle, sollte ein Recidiv eintreten, so werden wir selbstverständlich die Arsenikcur von neuem beginnen; um ihm aber vorzubeugen, empfiehlt es sich, den Patienten nach vollendeter Heilung noch einige Zeit hindurch Arsenik nehmen zu lassen.

Zum Schlusse muss ich noch einer in neuester Zeit von den Aerzten Schneebergs[1] veröffentlichten Arbeit gedenken, welche unser Interesse in hohem Grade in Anspruch zu nehmen geeignet ist. Dieselben beobachteten nämlich, dass die Mehrzahl aller Todesfälle unter den Arbeitern der Schneeberger Gruben (bis 75 %) durch Lymphosarkom der Lunge verursacht werde. Nach ihrer Annahme wird durch die Inhalation von Staubpartikelchen das Arsen in seiner schwerlöslichen Verbindung mit Kobalt, als Speiskobalt, unzersetzt bis in die Bronchialdrüsen geführt und unterhält dort freiwerdend einen Reizzustand, welcher diese Drüsen zur Wucherung anregt. Andere Arsenverbindungen, wie z. B. die mit Schwefel, sollen diesen Effekt nicht haben.

Ist dem wirklich so, woran nach den genauen Angaben dieser Aerzte und nach Cohnheim's Sektionsbefund nicht zu zweifeln ist, so wäre dies einer der Fälle, wo eine Krankheit durch dasselbe Mittel, durch das sie geheilt, auch hervorgerufen werden könnte, wie sie Hahnemann zur Aufstellung seiner Theorie benutzt hat. Ich erinnere an die bekannte Erfahrung, dass man durch dasselbe chemische Irritament, welches die Haut zu entzünden vermag, wie z. B. Theer, im Stande ist, chronisches Eczem zu heilen. In ähnlicher Weise, kann man sich vorstellen, hat der Arsenik eine irritirende Beziehung zu den Lymphdrüsen, die es ermöglicht, dass er das eine Mal bei längerer Anwendung im Stande ist, die gesunden Drüsen in eine krankhafte Bildungsthätigkeit zu bringen.

[1] Der Lungenkrebs (Lymphosarkom), die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben von Bergarzt Dr. Härting und Dr. Hesse. — Vierteljahresschrift f. gerichtl. Mediz. und öffentl. Sanitätswesen, herausgegeben von Dr. Hermann Eulenburg, B. XXXI, 102 u. 313. 1878.

55

während er wieder andere Male krankhafte Vorgänge in der Drüse zur Norm zurückzuführen vermag.

An dieser Stelle sei mir auch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Kussmaul, für die freundlichen Rathschläge, womit er mir die Abfassung dieser Arbeit erleichterte, meinen besten Dank auszusprechen.



